

**GLYKOSAMINOGLYKAN EINSCHLUSSKÖRPER
IN LEUKOZYTEN BEI PATIENTEN
MIT RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN**

Thomas Weber
—

1482
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0032

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H. Spiess

GLYKOSAMINOGLYKAN EINSCHLUSSKÖRPER IN LEUKOZYTEN
BEI PATIENTEN MIT RHEUMATISCHEN ERKRANKUNGEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Thomas Weber

aus München

1979

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:..... Prof. Dr. med. J. Suschke

Mitberichterstatter:..... Prof. Dr. med. H. Spiess

Dekan:..... Prof. Dr. med. W. Spann

2. Dezember 1982
Tag der mündlichen Prüfung:.....



Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung.....	S. 1
II.	Problemstellung.....	S. 1
III.	Eigene Untersuchungen...	S. 2
	1. Material und Methode	
	2. Patienten.....	S. 3
	3. Ergebnisse.....	S. 3
IV.	Diskussion.....	S. 12
V.	Zusammenfassung.....	S. 16
VI.	Literaturverzeichnis...	S. 17
VII.	Lebenslauf.....	S. 18

I. Einleitung

Glykosaminoglykane oder saure Mukopolysaccharide sind Bestandteile der ungeformten extrazellulären Substanz, der Grundsubstanz des Mesenchyms. Unter Mesenchym wird der Form nach ein System von Zellen bezeichnet, das Grundsubstanz und Fasern produziert. Der Stoffwechsel der Mesenchymzellen reagiert besonders sensibel auf Reizeinwirkungen unterschiedlichster Art. Ausgelöst wird dabei eine unspezifische Mesenchymreaktion, eine reaktive Veränderung des Mesenchymstoffwechsels, nahezu einer Basisreaktion der Reizbeantwortung auf den Organismus. (1)

Die Hauptvertreter der Glykosaminoglykane sind die Sulfomukopolysaccharide und die Hyaluronsäure. Obwohl sie nur eine kleine Fraktion in den meisten Arten von Bindegewebe darstellen, ist ihre Beteiligung an physiologischen und pathologischen Prozessen von ausschlaggebender Bedeutung. (2)

Diese Prozesse: Differentiation und Reifung, Degeneration und Wachstum, Entzündung und Restitution finden ihren Ausdruck in der quantitativen Art der Glykosaminoglykane, die nicht nur in den Geweben, sondern seit drei Jahren auch durch eine fluoreszenzmikroskopische Methode spezifisch in Blut und Knochenmarkszellen eindeutig nachgewiesen werden können. (3)

II. Problemstellung

Bei der fluoreszenzmikroskopischen Untersuchung spezifisch gefärbter Blutaustriebe von Patienten unterschiedlichster Krankheitsbilder, fand man bei Patienten aus dem rheumatischen Formenkreis einen auffällig hohen Anteil an Glykosaminoglykanen.

Unter dem Begriff der rheumatischen Erkrankung werden viele nach Ätiologie, Pathogenese, pathologisch-anatomischen Befund, klinischem Bild, Organbefall und Verlaufsform unterschiedliche Krankheitsbilder zusammengefaßt. (4) Als gemeinsames Merkmal besteht eine generalisierte Bindegewebserkrankung (5), eine generalisierte Störung des Stoffwechsels in Grundsubstanz und Fasern des Mesenchyms.

Die vorliegende Arbeit soll den Anteil an Glykosaminoglykanen in Leukozyten bei Patienten aus dem rheumatischen Formenkreis im Vergleich zu verschiedenen nicht rheumatischen Erkrankungen aufzeigen.

III. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methode

Luftgetrocknete Blutaussstriche aus EDTA - Blut wurden mit einer 0,4%igen 9 Aminoacridin - Hydrochlorid - Lösung (Merck) 20 Min. lang fixiert. Anschließend gründliches Differenzieren mit 70%igem Äthanol. Trocknen der Objektträger. Färben der Ausstriche mit einer 5×10^{-4} mol. Pseudoisocyaninchloridlösung (Riedel - de Haën) für 30 Min. Der Farbstoff wird im Verhältnis 1:1 mit Standartacetatpuffer pH 4.2 (Merck) gemischt. Nach der Färbung Trocknen der Ausstriche. Die Auswertung erfolgte am Färbetag mit dem Fluoreszenzmikroskop "Ortholux II" (Leitz) mit dem Öl-immersionsobjektiv 100 / 1,30. Untersuchung der Präparate in Auflichtfluoreszenz mit Xenon Hochdrucklampe 75 in Verbindung mit dem Blauerregerfilter BG 12 (Leitz). (6)

Ausgezählt wurde jeweils die Anzahl der Leukozyten mit Glykosaminoglykan - Einschußkörpern (GAG - EK) auf 1000 Zellen. Die Angaben in den Tabellen sind aufgeschlüsselt nach segmentkernigen (Se), stabkernigen (Stab) Leukozyten, Lymphozyten (Ly) und Monozyten (Mo). Die Anzahl der GAG- EK innerhalb einer Zelle wurde mit einem Index rechts der Abkürzung vermerkt.

4 Se₂ bedeutet demnach, auf 1000 Zellen 4 segmentkernige Leukozyten mit je 2 Glykosaminoglykan - Einschußkörpern.

2. Patienten

Für die Krankheiten aus dem rheumatischen Formenkreis wurden über einen bestimmten Zeitraum hinweg Blutaussstriche von Patienten der Rheumaambulanz mit gesicherter Diagnose der cP + (42), der cP - (1), der Spondylarthritis ankylopoetica (3), der juvenilen cP (7) und des rheumatischen Fiebers (1) herangezogen.

Die Kontrollgruppe stammt aus dem nicht ausgesuchten, fortlaufenden Krankengut der Kinderpoliklinik. Es handelt sich dabei sowohl um Blutaussstriche von Patienten mit den unterschiedlichsten Krankheitsbildern (75), ausgenommen Krankheiten des rheumatischen Formenkreises, als auch um Blutaussstriche Gesunder (12).

3. Ergebnisse

Bei den Patienten aus dem rheumatischen Formenkreis (Gruppe A) ergaben sich in 88.9 % aller Fälle GAG - EK zwischen 1 ‰ und 12 ‰, während die Kontrollgruppe (Gruppe B) nur in 36.8 % GAG - EK zwischen 1 ‰ und 4 ‰ aufwies.

Keine GAG - EK fand man in Gruppe A nur in 11.1 %, dagegen in Gruppe B in 63.2 % .

Ein statistischer Test konnte aus folgenden Gründen nicht durchgeführt werden:

1. durch den Altersunterschied der beiden Gruppen:

Dazu ist zu sagen, daß der Mesenchymstoffwechsel des Jugendlichen im Vergleich zum Erwachsenen beschleunigt ist (7), so daß beim Erwachsenen, der ja in erster Linie die Patienten aus der Gruppe der rheumatischen Erkrankungen stellt, keine vermehrten GAG - EK zu erwarten gewesen wären.

2. Durch die Vielfalt der Krankheitsbilder in Gruppe B unter Einbeziehung 12 Gesunder.

Ziel der Untersuchung war aber ein Patientengut ohne Selektion, innerhalb eines bestimmten Zeitraumes zu erhalten.

Tabelle 1 :

GAG - EK in %	Gruppe A		Gruppe B	
	rheumatische Erkrankungen		nicht rheumat. Erkrankungen und Gesunde	
	absolut(54)	%	absolut(87)	%
keine EK	6	11.1	55	63.2
1	2	3.7	16	18.4
2	3	5.5	9	10.3
3	11	20.4	6	6.9
4	7	13.0	1	1.2
5	8	14.8	-	-
6	7	13.0	-	-
7	3	5.5	-	-
8	3	5.5	-	-
9	1	1.9	-	-
10	1	1.9	-	-
11	1	1.9	-	-
12	1	1.9	-	-

Tab. 1 : Prozentuale Verteilung der GAG - EK bei allen untersuchten Patienten mit rheumatischen Erkrankungen (Gruppe A) und nicht rheumatischen Krankheiten und Gesunde (Gruppe B).

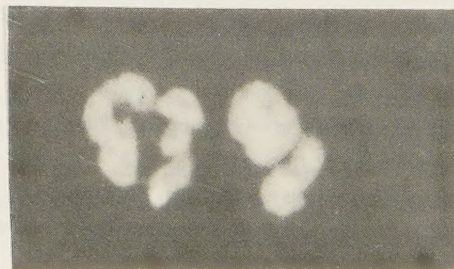


Abb. 1: Glykosaminoglykan Einschlußkörper in einem segmentkernigen Leukozyten.

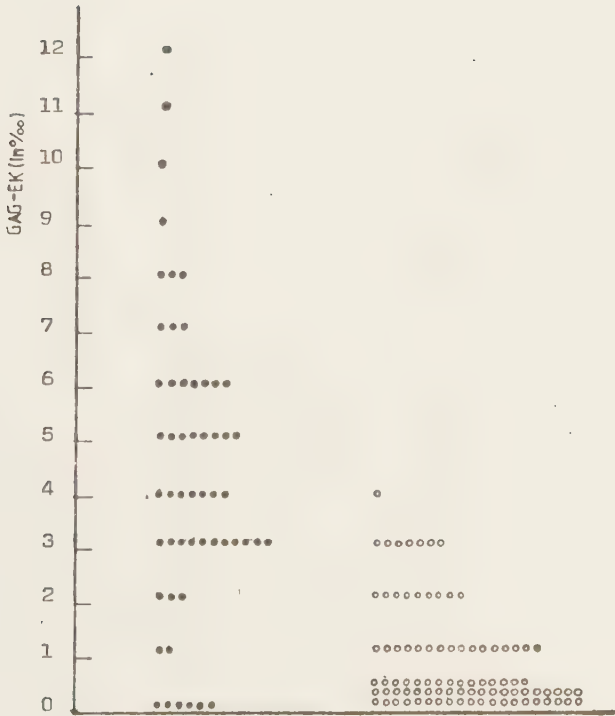


Abb. 2

rheumatische
Erkrankungen

nicht rheumatische
Erkrankungen und Gesunde

Verteilung nach ihrem Gehalt an GAG - EK in Leuko-
zyten.

Tabelle 2 GAG - EK bei Patienten aus dem rheumatischen Formenkreis

Pat.Nr.	Geschlecht	Alter	Krankheit	GAG - EK in ‰
1	L.G. w	67	cP +	-
2	S.J. w	40		-
3	G.M. w	65		-
4	H.K.			-
5	W.J. w	39		-
6	S.R. w	58		-
7	G.H.			1 1Se ₁
8	E.H. w	58		1 1Se ₁ 1Se ₂
9	K.M. w	60		2 1Se ₁ 1Mo ₁
10	A.S. w	39		2 1Mo ₁ 1Ly ₁
11	F.H. w	55		3 3Se ₁
12	R.E. w	61		3 1Se ₁ 2Mo ₁
13	C.M. w	40		3 1Se ₁ 1Se ₂ 1Stab ₁
14	F.M. w	26		3 1Se ₁ 2Mo ₁
15	P.F. w	37		3 3Se ₁
16	S.K.			3 2Se ₁ 1Ly ₁
17	B.A. w	71		3 2Se ₁ 1Ly ₁
18	W.K. w	57		4 3Se ₁ 1Ly ₁
19	S.M.			4 2Se ₁ 1Mo ₁ 1Stab ₃
20	P.A. w	45		4 3Se ₁ 1Ly ₁
21	H.R. m	67		4 2Se ₁ 1Se ₂ 1Se ₄
22	K.E. w	54		4 2Se ₁ 2Se ₂
23	Z.M.			4 3Se ₁ 1Ly ₃
24	M.A. w	71		5 3Se ₁ 1Mo ₃ 1Ly ₃
25	C.M.			5 4Se ₁ 1Mo ₁
26	B.J.			5 3Se ₁ 1Mo ₁ 1Ly ₁
27	M.A. w	65		5 3Se ₁ 1Se ₂ 1Mo ₂
28	W.H. m	64		5 4Se ₁ 1Stab ₁
29	H.R. w	40		5 1Se ₁ 1Mo ₁ 2Ly ₁ 1Stab ₁
30	G.C. w	33		5 3Se ₁ 2Ly ₁

Fortsetzung Tabelle 2

Pat.Nr. Geschlecht Alter Krankheit GAG- EK in %

31 S.J.	w	30	cP +	5	4Se ₁			1Stab ₁
32 F.M.				6	2Se ₁	1Se ₂	2Mo ₁	1Mo ₆
33 B.R.				6	4Se ₁		1Ly ₁	1Stab ₁
34 R.R.	w	41		7	2Se ₁	2Se ₂	1Se ₃	1Mo ₁ 1Ly ₁
35 S.K.	w	38		7	3Se ₁	1Se ₂	1Mo ₁	2Ly ₁
36 H.H.	m	40		7	6Se ₁			1Stab ₁
37 S.R.	w	52		8	6Se ₁	2Se ₂		
38 W.M.	w	66		8	4Se ₁	1Se ₆		3Ly ₁
39 H.H.	w	40		8	5Se ₁	2Se ₂	1Se ₅	
40 M.L.	m	60		9	5Se ₁		3Mo ₁	1Stab ₁
41 H.M.				11	4Se ₁		4Mo ₁	1Ly ₁ 2Stab ₁
42 P.J.	m	46		12	5Se ₁	2Mo ₁	1Mo ₂	2Ly ₁ 2Stab ₁
43 H.E.	m	54	Sp.A.	1	1Se ₁			
44 W.A.	m	14	juv. cP	3	2Se ₁	1Se ₂		
45 S.M.	w	15	juv. cP	3	2Se ₁			1Ly ₁
46 T.C.	w	17	juv. cP	3	1Se ₁			2Stab ₁
47 W.H.	m	56	Sp.A.	3	2Se ₁			1Ly ₁
48 K.K.	w	20	Sp.A.	4	2Se ₁		1Mo ₁	1Ly ₂
49 H.P.	m	17	juv. cP	6	2Se ₁	1Se ₂	1Mo ₁	1Ly ₁ 1Stab ₁
50 G.W.	m	11	juv. cP	6	2Se ₁			1Ly ₁ 3Stab ₁
51 M.C.	w	8	juv. cP	6	5Se ₁		1Mo ₅	
52 K.S.			juv. cP	6	2Se ₁			3Ly ₁ 1Stab ₁
53 K.D.	m	15	rheum.F.	6	3Se ₁		2Mo ₁	1Ly ₁
54 L.J.	m	15	cP -	10	3Se ₁		3Mo ₁	3Ly ₁ 1Stab ₁

Tabelle 3 GAG - EK bei verschiedenen nicht rheumatischen
Erkrankungen und Gesunden

Pat. Nr. Geschl./Alter Krankheit				GAG - EK in %		
1	S.M.	m	14 Hypothyreose	4 2Se ₁	1Mo ₁	1Mo ₅
2	E.B.	w	19 Hepatosplenomegalie	3 1Se ₁		2Stab ₁
3	W.H.	m	5Mon multiple Mißbildung	3 1Se ₁	1Mo ₁	1Stab ₁
4	C.F.	w	39 HLA B 27 pos.	3 2Se ₁		1Ly ₁
5	T.G.	m	6 Lymphadenitis	3 1Se ₁		1Ly ₁ 1Stab ₁
6	E.U.	m	9 Orbitalphlegmone	3 2Se ₁		1Ly ₁
7	L.A.	m	9Mon spastische Bronchitis	3 1Se ₁	1Mo ₁	1Ly ₁
8	C.R.	m	11Mon spastische Bronchitis	2 1Se ₁		1Ly ₁
9	G.V.	w	3 Bronchitis	2 2Se ₁		
10	K.D.	m	18Mon Bronchitis	2 1Se ₁		1Ly ₁
11	J.L.	w	8 Bronchitis	2	1Mo ₁	1Stab ₁
12	Ö.K.	m	8Mon Bronchitis	2 2Se ₁		
13	M.D.	m	18Mon Pneumonie	2 1Se ₁		1Ly ₁
14	H.B.	w	3 fieberh. Infekt	2 1Se ₁		1Ly ₁
15	C.B.	m	16 Achondroplasie	2 1Se ₁	1Mo ₁	
16	B.K.	m	13 Spina bifida	2	1Mo ₁	1Ly ₁
17	K.G.	w	1 fieberhafter Infekt	1		1Ly ₁
18	M.F.	w	18Mon fieberhafter Infekt	1		1Ly ₁
19	Z.K.	w	5 hochfieberh. Infekt	1	1Mo ₁	
20	H.C.	m	10 Sinusbronchitis	1	1Mo ₁	
21	S.G.	m	3 Hepatitis	1		1Ly ₁
22	M.R.	w	1Mon Obstipation	1 1Se ₁		
23	C.S.	w	16 benigner Ikterus	1 1Se ₂		
24	R.G.	m	3 Pseudo-Krupp	1 1Se ₁		
25	J.K.	m	18Mon hypochrome Anämie	1		1Ly ₁
26	C.J.	m	8 eosinophiles Granulom	1		1Ly ₁
27	S.M.	w	16 Lungenfibrose	1 1Se ₁		
28	E.S.	m	5 Adenoide	1	1Mo ₁	
29	R.F.	w	25 gesund	1 1Se ₁		
30	T.P.	w	24 gesund	1 1Se ₁		
31	G.K.	m	38 gesund	1		1Ly ₁
32	S.C.	w	39 gesund	1		1Ly ₁

Fortsetzung Tabelle 3

Pat.Nr.	Geschl./Alter	Krankheit	GAG - EK in %
33 B.J.	w 9	gesund	-
34 W.U.	w 11	gesund	-
35 H.K.	m 10	gesund	-
36 F.G.	m 30	gesund	-
37 H.J.	w 2	gesund	-
38 S.A.	m 13	gesund	-
39 S.V.	w 10	gesund	-
40 S.S.	w 9	gesund	-
41 M.C.	w 3	Bronchitis	-
42 M.M.	w 6	Bronchitis	-
43 P.U.	m 6	Bronchitis	-
44 Ö.A.	m 3	Bronchitis	-
45 O.I.	w 1	Rhinitis	-
46 T.S.	w 3	Infekt d. o. Luftwege	-
47 V.C.	w 10	Infekt d. o. Luftwege	-
48 S.E.	m 8	Sinuitis	-
49 S.E.	w 9	Iridozyclitis	-
50 G.M.	m 6	Infektarthritits	-
51 H.M.	m 10	Uveitis	-
52 P.A.	m 6	Uveitis	-
53 B.C.	w 30	Neuritis	-
54 S.C.	w 12	Iritis	-
55 H.D.	w 8	Tonsillitis	-
56 H.S.	m 3	Tonsillitis	-
57 M.S.	m 18Mon	Pneumonie	-
58 M.G.	w 10	Chorioretinitis	-
59 S.J.	m 15	konstit. Minderwuchs	-
60 G.M.	m 8	hypochrome Anämie	-
61 M.O.	w 6	Anämie	-
6 M.M.	w 7	akute lymph. Leukämie	-
63 F.M.	w 9	akute lymph. Leukämie	-

Fortsetzung Tabelle 3

Pat.Nr.	Geschl./Alter	Krankheit	GAG - EK in %
64 A.T.	m 7	atypische Absenzen	-
65 S.P.	m 4	Epistaxis	-
66 H.G.	m 16	IG A - Mangel	-
67 D.A.	m 6	Rubeola	-
68 E.C.	w 12	Allergie	-
69 B.R.	m 6	Allergie	-
70 M.K.	w 13	Allergie	-
71 S.M.	10	Cerebralschaden	-
72 P.G.	w 12	Femoralvenenthrombose	-
73 K.K.	w 3	Alopedzie	-
74 B.C.	w 17	Phenylketonurie	-
75 H.B.	w 15	Marfan Syndrom	-
76 G.C.	w 9	Epilepsie	-
77 K.M.	w 10	Myopathis	-
78 Ü.T.	m 1	Zöliakie	-
79 R.A.	w 1	Zöliakie	-
80 F.M.	w 11	Skoliose	-
81 S.S.	w 13	Lymphadenitis colli	-
82 T.F.	m 3	Lymphadenitis colli	-
83 R.A.	m 1	Vitium cordis	-
84 D.C.	w 7	Osteogenesis imperf.	-
85 E.H.	m 8	Nephrotisches Syndrom	-
86 R.M.	w 9	Homozystinurie	-
87 S.M.	w 8	Ptoxis	-

Tabelle 4 GAG - EK bei drei immunologischen Erkrankungen

1 E.D.	w 15	Makroglobulinämie	9	7Se ₁	2Se ₁		
2 S.A.	m 11	postinfekt.Thrombozyto- penie	5	2Se ₁	1Mo ₁	1Ly ₁	1Stab ₁
3 W.E.	w 7	infektiöse Mononukleose	11	3Se ₁	1Mo ₁	4Ly ₁	1Stab ₁ 2Ly ₂
4 L.S.	m 4	infektiöse Mononukleose	5		5Mo ₁		

Zusätzlich zu den definierten Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis wurden drei Krankheitsbilder mit aufgenommen, deren gemeinsame Merkmale immunologische Phänomene sind.

Es handelt sich dabei um zwei Fälle einer infektiösen Mononukleose, mit 11 % und 5 % GAG - EK, um eine benigne Purpura hypergammaglobulinaemica Waldenström mit 9 % GAG - EK und um eine postinfektiöse Thrombozytopenie mit 5 % GAG - EK.

Da auch für Krankheiten aus dem rheumatischen Formenkreis eine immunologische Genese diskutiert wird, sind diese drei Krankheiten nicht in die Kontrollgruppe mit eingegangen und sollen hier kurz erläutert werden.

1. Die infektiöse Mononukleose kann als transitorische, virusbedingte Immunproliferation angesehen werden. Sie wird durch den Epstein - Barr - Virus ausgelöst. Klinisch kommt es zur Pharyngitis mit mehr oder weniger generalisierten Lymphknotenschwellungen. In der 2. Krankheitswoche kommt es zur Leukozytose. Immunologisch findet man AK gegen das Epstein - Barr - Virus, heterophile AK (Paul - Bunnell - AK), Auto - AK und andere AK gegen Erythrozyten Antigen, antinukleäre Faktoren, Wassermann AK, Kryoglobuline, AK gegen Lymphozyten und glatte Muskulatur. (8) Der Nachweis des Rheumafaktor ist 100 %ig positiv, wenn man den Latex Test und das Kryopräzipitat bestimmt.

2. Die benigne Purpura hypergammaglobulinaemica Waldenström ist eine bei Kindern extrem seltene Erkrankung, bei der immer ein positiver Rheumafaktor gefunden wird. Die Krankheit ist charakterisiert durch Gelenkschwellungen mit gleichzeitigem Auftreten einer Purpura, vorwiegend an den Streckseiten der unteren Extremitäten. Bei extrem beschleunigter Blutsenkung findet sich eine polyklonale Hypergammaglobulinaemie.

3. Die postinfektiöse Thrombozytopenie kommt besonders bei und nach Virusinfektionen (infektiöse Mononukleose, Röteln, Varizellen, Grippe und nach Impfungen) vor, und fällt in den Bereich der hämorrhagischen Diathesen.

IV. Diskussion

Bei den Untersuchungen ergaben sich in 88.9 % der Rheumapatienten GAG - EK in Leukozyten, in 46.3 % sogar über 4 %.

Wie bereits erwähnt, muß es sich bei den rheumatischen Erkrankungen um eine generalisierte Störung des Bindegewebes handeln.

Das physiologische Gleichgewicht von Synthese und Abbau ist derart gestört, daß die Mesenchymzelle vermehrt Glykosaminoglykane produziert (9). Die Synthesesteigerung für den Mesenchymstoffwechsel gilt als sicher (10).

Noch nicht gesichert ist, welche Faktoren den Mesenchymstoffwechsel veranlassen, ungehemmt und über den Bedarf hinaus Glykosaminoglykane zu produzieren.

Der Begriff Disposition und multifaktorielles Ursachengefüge mögen zwar in ihrer Komplexität richtig sein, sagen aber über die einzelnen pathogenetischen Abläufe noch nicht viel aus.

Reizeinwirkungen verschiedenster Art auf die äußerst sensible Mesenchymzelle (infektiöse, toxische, allergische, thermische, chronische und nervale Reize, auch komplexe Reizeinwirkungen, wie muskuläre Überanstrengung, emotionelle Belastung, Operation, Hypoxämie und Wettereinfluß) können zu diesen reaktiven Veränderungen des Mesenchymstoffwechsels, zu der unspezifischen Mesenchymreaktion führen, mit Vermehrung der Mesenchymzellen und / oder vermehrte Produktion von Grundsubstanz und Fasern. (11)

Die Auslösung einer solchen Reaktion hängt natürlich von der Reizintensität und von dem Zusammentreffen mehrerer Reize (Additionsphänomen) ab. (12)

Die Reizeinwirkungen, die zu einer Mesenchymreaktion führen, setzen aber nicht nur direkt an der Mesenchymzelle an, sondern wirken auch über indirekte Mechanismen (siehe Tabelle). (13)

Prinzip der Reizwirkung auf den Organismus

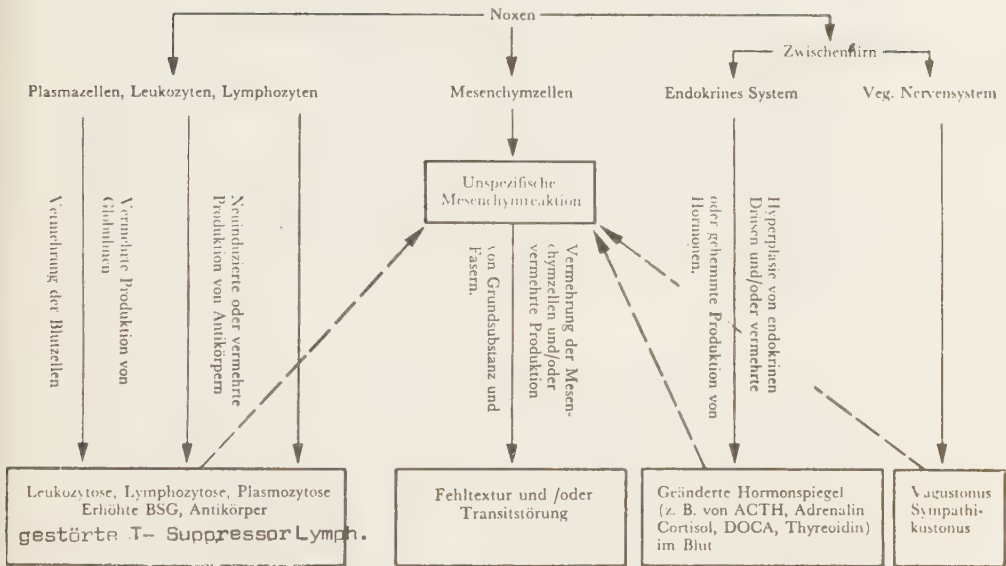


Abb. 2 : Schematische Darstellung der Reizeinwirkung auf den Organismus. Die Noxen wirken unmittelbar auf verschiedene Zellarten und führen zu Veränderungen ihres Teilungs- und / oder Leistungsstoffwechsels.
(modifiziert nach Hauss, Junge-Hülsing, Gerlach)

So wirken sich Hormone auf die Mesenchymzelle aus. Adrenalin, DOCA, Östradiol, Parathormon, Testosteron, Thymushormon und Thyroxin steigern den Stoffwechsel, während die Synthesefähigkeit durch ACTH, Cortison und Glukagon gehemmt wird, Hormone also, die in den steroidalen Antirheumatika verwendet werden. (14)

Steroidale Antirheumatika und Antiphlogistika können den Mesenchymstoffwechsel beeinflussen, indem sie die Synthese hemmen. Somit wäre es denkbar, daß bei den 11.1 % der rheumatischen Patienten ohne GAG - EK die medikamentöse Behandlung, in der sich sämtliche Patienten befanden, den Mesenchymstoffwechsel normalisiert hat.

Auch Antigen - Antikörperreaktionen beeinflussen den Mesenchymstoffwechsel, doch wird der Antikörper erst zum gewebsschädigenden Faktor, wenn die Antigen - Antikörperreaktionen Veränderungen in der Mesenchymzelle auslösen. (15)

Dies ist sicherlich ein interessanter Aspekt bei der Interpretation von IG M und IG G Rheumafaktoren, sowie für andere rheumatisch - immunologische Phänomene.

Doch wurde auch schon beschrieben, daß nach Auslösung einer unspezifischen Mesenchymreaktion, mit Entmischung und Veränderung der Grundsubstanz, mit einer Fehltextur im Enzymstoffwechsel der Mesenchymzelle, d.h. in einer Änderung der DNA und RNA regulierten Enzymproduktion, der Anstoß zu pathogenen Immunreaktionen gegeben war, so daß vielleicht sogar die Produkte dieses Stoffwechsels antigene Wirkung bekommen. (16)

Ein Denkmodell für die vermehrte Bildung von Glykosaminoglykanen wäre ein Ungleichgewicht zwischen B - und T-Lymphozyten, mit einem stark vermehrten Auftreten der T - Lymphozyten in der Synovia. (17) Es könnte sich dabei um eine Störung einer Subpopulation von T - Lymphozyten, sog. Suppressor - Lymphozyten, handeln. Unter der Voraussetzung, daß diese Suppressor - Lymphozyten regulierend auf den Mesenchymstoffwechsel eingreifen, könnte es hierbei zu einer Entkopplung kommen, so daß ungehemmt Glykosaminoglykane produziert werden. Der Mesenchymstoffwechsel ist dabei keiner Kontrollfunktion mehr zugänglich.

T- Lymphozyten stellen einen nicht zu unterschätzenden Faktor bei rheumatischen Krankheiten dar, wie sich aus folgenden, in der Literatur beschriebenen Versuchen ergibt:

Rückgang der Synovitiden bei cP nach Drainage des Ductus thoracicus mit Eliminierung der T - Lymphozyten, ebenso nach Thymektomie, während man bei einem Antikörpermangelsyndrom polyarthritische Erkrankungen findet. (18)

Um den immunologischen Einfluß auf den Mesenchymstoffwechsel des Rheumapatienten zu unterstreichen, wurden drei immunologische Krankheitsbilder, bei denen ein sehr hoher Anteil an GAG - EK in Leukozyten gefunden wurde, in einer dritten Tabelle mit aufgeführt. Dabei soll das Krankheitsbild der 15 jährigen Patientin mit einer benignen Purpura hypergammaglobulinaemica Waldenström kurz skizziert werden. Bei der Patientin konnte sowohl ein positiver Rheumafaktor, als auch ein T- Zell Defekt nachgewiesen werden. Inwieweit die defekten T - Lymphozyten für die Steigerung des Mesenchymstoffwechsels mitverantwortlich sind ist noch unklar. Weitere Untersuchungen bei der Patientin ergaben keine Stimulation auf Konkanavalin A, wenig Stimulation auf Pooke - Weed, ebenso wenig auf PHA. Auch fand man keine Hautreaktionen nach intrakutaner Injektion von verschiedenen Antigenen.

Bei der infektiösen Mononukleose ist interessant, daß der Rheumafaktor im Latex Test und im Kryopräzipitat immer 100 %ig positiv ist.

Bei 36.8 % der Kontrollgruppe, der Patienten mit nicht rheumatischen Erkrankungen und Gesunder fand man wider Erwarten GAG- EK wenn auch nur bis zu 4 %. Es läßt sich da widerum nur auf die sehr hohe Empfindlichkeit der Mesenchymzelle verweisen, die ja auf so vielerlei Weise und auf so unspezifische Art zu beeinflussen ist.

Für die Diagnostik bei rheumatischen Erkrankungen käme die fluoreszenzmikroskopische Methode, mit dem Nachweis von GAG - EK in Leukozyten, nur in unklaren Fällen, sozusagen als Zusatzuntersuchung bei möglichst medikamentös unbehandelten Patienten in Frage.

Sicherlich würde eine fluoreszenzmikroskopische Untersuchung der Synovialflüssigkeit noch sinnvoller sein und zuverlässigere Aussagen zulassen.

V. Zusammenfassung

Bei der fluoreszenzmikroskopischen Auswertung von Blutaussstrichen 54 an rheumatischen Erkrankungen leidenden Patienten und 87 Patienten mit anderen Erkrankungen und Gesunder, läßt sich erkennen, daß bei den Patienten mit den rheumatischen Erkrankungen - sowohl was die prozentuale Patientenzahl betrifft, als auch die Gesamtmenge der GAG - EK pro Patient - mehr Glykosaminoglykane als Einschlußkörper in Leukozyten nachgewiesen werden konnten, als bei anderen Erkrankungen und Gesunden.

Der vermehrte Einschluß von Glykosaminoglykanen kann für eine Synthesesteigerung des Mesenchymstoffwechsels sprechen. Dabei könnte die unspezifische Mesenchymreaktion - neben verschiedensten anderen additiven Faktoren - durch eine Störung in einer T - Lymphozyten Subpopulation mit ausgelöst werden. Die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung von Blutaussstrichen erscheint als Zusatzuntersuchung zum Nachweis bei unklaren Fällen von rheumatischen Erkrankungen, bei medikamentös un- behandelten Patienten, als sinnvoll.

VI. Literaturverzeichnis

- 1 Hauss, Junge - Hülasing, Gerlach
"Die unspezifische Mesenchymreaktion" (Thieme, Stuttgart 1968)
S.4, 38ff, 132 u. 135
- 2 Hauss, Junge - Hülasing, Gerlach wie 1, S.5ff
- 3 K. Meyer "Mukopolysaccharide und das Bindegewebe"
Verh. der Dt. Gesellschaft für Rheumatologie Bd.2
Zeitschrift für Rheumaforschung Bd. 31 Suppl.2 1972
S. 5, 7 u. 9
- 4 Hauss, Junge - Hülasing, Gerlach, wie 1 S. 121ff, S.139
- 5 J. Lindner "Biochemische Morphologie der RA" wie 3
S.10
- 6 J. Suschke "Glykosaminoglykane in Blut und Knochenmarks-
zellen. Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen"
Sonderdruck aus "Laboratoriumsmedizin" Ausgabe Nr. 2 (1977)
- 7 Hauss, Junge - Hülasing, Gerlach wie 1 S. 27/S. 134
- 8 L. Jäger, "Grundlagen der Klinischen Immunologie"
Akademie Verlag, Berlin 1977, S. 130, 234, 236
- 9 Otto, Seidel, Wessel "Rheumatische Erkrankungen"
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1977, S. 31
- 10 J. Lindner, "Beitrag zur biochemischen Morphologie der
chronischen Polyarthritiden" in "Polyarthritiden"
herausgegeben von F.J. Wagenhäuser, Verlag H. Huber
Bern Stuttgart Wien 1977, S. 185
- 11 Hauss, Junge - Hülasing, Gerlach wie 1, S.135
- 12 wie 1, S.57 / 13 wie 1, S.49ff
- 14 Greiling, "Neuere Untersuchungen zur klinischen Biochemie
an chronischen Polyarthritiden" wie 10, S.181
- 15 Lindner, wie 5, S.21 / Hauss, Junge - Hülasing, Gerlach, wie 1 S.51
- 16 wie 1, S. 47
- 17 K. Fehr "Immunologie u. Immunpathologie chr. Synovitiden"
wie 10, S. 113ff
- 18 Fehr, wie 17, S.116 / Hauss u.a., wie 1, S. 33 / Lindner, wie 5 S.14

VII. Lebenslauf

Am 15. Juli 1955 wurde ich als Sohn des Arztes Horst Weber und seiner Ehefrau Annemarie geb. Reißig in Karl - Marx - Stadt geboren.

1962 - 1966 Besuch der Fritz Karsen - Schule in Berlin (West)

1966 - 1968 Besuch des Goethe - Gymnasiums in Berlin

1968 - 1972 Besuch des Eberhard Ludwigs - Gymnasiums in Stuttgart

1973 - 1975 Besuch des Karlsruhgymnasiums in Bad Reichenhall

1975 Reifeprüfung in Bad Reichenhall

Jul.-Okt.75 Wehrdienst in Füssen / Allgäu

seit Nov. 75 Studium der Medizin an der Ludwig Maximilians -
Universität zu München, wo ich 1978 die ärztliche
Vorprüfung und 1979 den 1. Abschnitt der ärztlichen
Prüfung ablegte.

August 1981 2. Teil der ärztlichen Prüfung in München
Praktisches Jahr in der Neurochirurgie Schwabing
Orthopädie Harlaching
Innere Medizin Ziemsenstr.

Okt. 1982 3. Teil der ärztlichen Prüfung in München

Für die freundliche Überlassung des Themas und die vielfältigen Anregungen und Ratschläge bei der Bearbeitung möchte ich Herrn Professor Dr. med. J. Suschke sehr danken.

Herrn Prof. Dr. med. H. Spiess danke ich für die Genehmigung, die Arbeit an der Kinderpoliklinik der Universität ausführen zu dürfen.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Priv. Doz. Dr. med. M. Schattenkirchner, dem Leiter der Rheumaambulanz der Poliklinik der Universität München, für seine Hilfe und die Überlassung von Untersuchungsmaterial aus seiner Abteilung.

